Ueber einen Fall

von

metastatischem Melanosarkom der Leber.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät

an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium

des Herrn Geheimrath Prof. Dr. von Ziemssen

vorgelegt von

Emil Kühn,

approb. Arzt aus Schönlanke.

München 1887.

Druck von M. Ernst (vorm. G. Pollner).

Ueber einen Fall

von

metastatischem Melanosarkom der Leber.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät

an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium

des Herrn Geheimrath Prof. Dr. von Ziemssen

vorgelegt von

Emil Kühn,

approb. Arzt aus Schönlanke.

München 1887.

Druck von M. Ernst (vorm. G. Pollner).

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548321_0067

Relativ selten kommt beim Menschen eine der bösartigsten Geschwulstformen vor, die schon lange in ihrem histologischen Bau bekannt, in ihrem ganzen Wesen aber noch wenig erforscht ist. Ich meine das Melanosarkom, von dem ein interessanter Fall im Sommersemester 1886 sich auf der II. medicinischen Abtheilung des hiesigen Krankenhauses befand, den etwas näher zu betrachten sich wohl der Mühe lohnt. Bevor ich indessen auf den Fall eingehe, will ich kurz einige Characteristika der genannten Geschwulstform vorausschicken.

Das Melanosarkom gehört, wie schon der Name sagt, seinem histologischen Bau nach zur Gruppe der Sarkome und kann sich auch in jeder Form, wie sie den Sarkomen zukommt, zeigen, im Wesentlichen als Rund- und Spindelzellensarkom, von denen man wieder je eine klein- und grosszellige Form unterscheidet. Das Characteristische der Melanosarkome ist nun, dass sich in der Geschwulst sowohl innerhalb der Zellen, als auch im interstitiellen Gewebe bedeutende Mengen von Pigment ansammeln, das, im Allgemeinen Melanin genannt, wie wir sogleich sehen werden, erst in der Neuzeit die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gelenkt hat.

Pigment kommt schon normal sowohl im bindegewebigen, wie epithelialen Gewebe vor; seine Farbe wechselt zwischen gelb bis braun und schwarz. Unter den Bindesubstanzen finden wir gelbes Pigment häufig

in einzelnen Zellen der Pia mater, der Sclera, der Cutis; unter den epithelialen Geweben sind besonders die Iris, die Choroidea und die tiefere Schicht des Rete Malpighii hervorzuheben, die nun auch den Lieblingssitz der melanotischen Geschwülste abgeben. Fast ohne Ausnahme entwickeln sich primär die Melanosarkome an den zuletzt genannten Stellen und verbreiten sich von hier aus mittelst Metastasen über den ganzen Organismus. Das Pigment, welches normal oder pathologisch im Körper vorkommt, wurde von den älteren Autoren für identisch gehalten. Später sprach man die Ansicht aus, dass das Pigment im normalen und pathologischen Zustande, sowie in den einzelnen Fällen nicht immer dasselbe sei, ohne aber wegen der Schwierigkeit der Untersuchungsmethoden näher darauf einzugehen In Betreff der Entstehung der Pigmente hielt man aber immer daran fest, dass dieselben nur einen Ursprung, nämlich vom Blutfarbstoff, hätten. Den Uebergang dachte man sich in verschiedener Weise. Rindfleisch meint, dass es sich dabei einfach um die Aufnahme von gelöstem Blutfarbstoff handle. Experimentell suchte zuerst Langhans die Abstammung des Pigmentes von den roten Blutkörperchen nachzuweisen. *) Langhans lässt rote Blutzellen aus den Gefässen austreten. Diese werden von Wanderzellen aufgenommen, zerfallen in ihnen und so lagert sich der Farbstoff körnig in den Zellen ab. Diese Anschauung begründet er hauptsächlich damit, dass in der Nähe der Gefässe die melanotischen Stellen am stärksten pigmentirt waren. Eine eigene Theorie für die Pigmentbildung, die ziemlich viel Anhänger gefunden hat, entwickelt Gussenbauer. **)

*) Virchow Archiv, Bd. 40.
**) Virchow Archiv, Bd. 63.

Nach ihm geht der Pigmentbildungsprocess in der Art vor sich, dass in den Geschwülsten erst einzelne Gefässe thrombosiren, dass dadurch rote Blutkörperchen ihren Farbstoff an das Blutplabma abgeben, in welchem sich derselbe auflöse. Weiterhin käme es dann zu einer Diffusion und Imbibition des Blutfarbstoffes in das Parenchymgewebe und endlich zu einer Condensirung des Farbstoffs, so dass es sich körnig im Gewebe ablagere. Diese Theorie sucht er an mehreren Präparaten von primären Melanosarkomen und Metastasen, die ihm zur Verfügung standen, zu beweisen, indem er dieselbe hauptsächlich auf drei Erscheinungen stützt, die er an allen Präparaten gesehen haben will, nämlich 1) darauf, dass das Pigment ungleichmässig vertheilt war, 2) darauf, dass die Pigmentzellen in ihrer Anordnung hauptsächlich dem Verlaufe der Blutgefässe folgten, und 3) darauf, dass besonders an der Grenze der Geschwülse die kleinen Gefässe thrombosirt waren.

Wenngleich auch später gegen diese Ansichten von Cornit und Ranvier Bedenken erhoben wurden, so datiren doch unsre Kenntnisse sowohl über Entstehung wie Wesen des Melanin aus der allerjüngsten Zeit J. Berdez und M. Nencki waren die ersten, die den mühsamen Weg der chemischen Analyse des Melanins betraten. *) Zur Untersuchung stand ihnen ein melanotisches Sarkom der Leber und Miz vom Menschen und eins vom Pferde zu Gebote. Diese beiden Forscher kamen zu folgenden Resultaten: Aus dem Melanosarkom vom Menschen konnten sie einen Farbstoff, den sie Phymatorhusin nannten, isoliren und zwar auf folgende Weise. Die ganz klein zerhackte

*) Archiv für experiment. Path. u. Pharmakologie, Jahrg. 1885, Band XX.

Leber und Milz wurde erst mit siedendem 93 procent. Alkohol extrahirt, sodann filtrirt, der Filterrückstand mit Aetherdämpfen extrahirt und das Extract ebenfalls filtrirt. Der Filterrückstand wurde nun auf dem Wasserbade getrocknet und darauf mit dem vierfachen Gewichte kalter 1 procent. Kalilösung 2—3 mal extrahirt und filtrirt. In diesen Auszügen findet sich der oben genannte Farbstoff gelöst. Durch Neutralisation der Flüssigkeit mit etwas Salzsäure wird der Farbstoff mit etwas Eiweiss verbunden in braunroten Flocken niedergeschlagen. Um nun den Farbstoff vom Eiweiss zu trennen, wurde der Niederschlag bei 110 ° getrocknet, pulverisirt, abermals mit 1 % Kalilösung geschüttelt und gleich filtrirt, wodurch das Phymatorhusin ziemlich eiweissfrei in der Filtrationsflüssigkeit gelöst erhalten wurde. Durch Neutralisation mit einer Säure wurde der Farbstoff ausgefällt. Von diesem ausgefällten Farbstoff fanden nun Berdez und Nencki, dass er stark hygroskopisch, in Wasser, Alkohol, Aether und neutralen Flüssigkeiten unlöslich, in Mineralsäure wenig und in Ammoniak und kohlensauren Alkalien leicht löslich ist. Salpetersäure oxydirte ihn leicht zu einem amorphen, gelbroten Product, das aus der salpetersauren Lösung durch Wasserzusatz gefällt wurde. Die spectroskopische Untersuchung war vollständig negativ. Durch die Elementaranalyse fanden sie ihn aus Kohlenstoff, Wasser, Stickstoff und Schwefel zusammengesetzt, dagegen vollständig frei von Eisen, Chlor und Phosphor, ohne eine bestimmte Formel dafür aufstellen zu können.

Auf ähnliche Weise, wie vorhin angegeben, wurden die Melanosarkome vom Pferde behandelt. Den so erhaltenen Farbstoff nannten Berdez und Nencki zum Unterschiede von Phymatorhusin Hippomelanie. Dieser Farbstoff zeigte sich ebenfalls amorph, stark

hygroskopisch, etwas schwefelhaltig, ohne Gehalt von Eisen, Chlor und Phosphor und ergab eine Lösung keine Absorptionsstreifen im Spectrum. In Wasser, Alkohol und Aether war er ebenfalls unlöslich, ebenso in kalten Säuren und Alkalien; in letzteren, erwärmt löste er sich nur wenig und langsam. In Betreff der procentischen Zusammensetzung fanden jene beiden Autoren für

		C %	H %	N %	S %	F_e %
Phymatorhusin	1)	53,10	3,82	10,59	10,44	0
	2)	53,90	4,22	11,01	11,48	0
Hippomelanie	1)	53,52	3,74	10,48	2,76	0
		55,62	3,90	10,87	2,81	0

Da nun diese beiden Farbstoffe kein Eisen, dagegen viel Schwefel enthielten, so nehmen sie an, dass dieselben mit dem Blutfarbstoff in keiner Beziehung ständen, zumal da sie auch einen niedrigeren Wasser- und Stickstoffgehalt zeigten. Dagegen schlossen sie aus dem gefundenen Schwefelgehalte, dass der Farbstoff von Eiweiss abstammen müsste, aus dem er durch eine eigenthümliche Condensation gebildet werde. Den Gesammtgehalt der Leber, die 5,9 kg wog, an Phymatorhusin berechneten sie auf 300 gr, den der übrigen Gewebe auf 200 gr.

Da nun Berdez und Nencky die Ansicht ausgesprochen hatten, dass der Farbstoff der Melanome nicht vom Blutfarbstoff abstammen könne, so suchte kurze Zeit darauf Sieber*), ob vielleicht zwischen Phymatorhusin und dem Pigment im normalen Organismus eine Beziehung bestände. Bei seinen Untersuchungen fand er, dass das Choroideapigment sich dem Phymatorhusin ähnlich verhält; es ist ebenfalls unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform,

*) Arch. f. exp. Path u. Pharm. 1885. Bd. XX.

wenig löslich in Alkalien und concentrirten Mineralsäuren. Die Lösungen zeigen ebenfalls keine Absorptionsstreifen im Spectrum; auch war es frei von Eisen, dagegen abweichend auch frei von Schwefel. Das Choroideapigment von verschiedenen Thieren fand er identisch. Ferner untersuchte er auch das Haarpigment, das nach Riehl in der Haut gebildet wird und von dort in die Haarzellen gelangt*). Der isolirte Farbstoff verhielt sich in allen Punkten wie das Choroideapigment, nur war es schwefelhaltig. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Sieber zu dem Schluss, dass weder das Choroidea- noch das Haut- und Haarpigment etwas mit dem Blutfarbstoff gemein hätten, weder in genetischer noch in chemischer Beziehung und, indem er ferner seine Resultate mit denen von Berdez und Nencki vergleicht, so glaubt er, dass die primären Melanosarkome der Haut und ihre Metastasen schwefelhaltig, dass dagegen Melanome vom Auge mit ihren Metastasen schwefelfrei sein werden. Das Melanosarkom der Leber, welches Berdez und Nencki zu ihren Untersuchungen gebrauchten, war nämlich eine Metastase eines von einem Muttermal ausgegangenen Sarkoms der Haut und deswegen hätten sie das Phymatorhusin schwefelhaltig gefunden. Die procentische Zusammensetzung bestimmte Sieber für Augenpigment C = 60,12 % H = 4,81 % N = 10,81 % S = 0 F_e = 0, für's Haarpigment C = 57,19 % H = 6,97 % S = 2,71 % F_e = 0.

Im vergangenen Jahre erschien von Oppenheimer eine Arbeit über die Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten**). In seinen Resultaten, die er an der Hand der mikroskopischen Untersuchung

*) Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis. Prag 1884.
**) Virchow Arch. Bd. 106.

gefunden hat, schliesst er sich ziemlich eng an Langhans an, nur dass er schärfer Blutkörperchen und Blutfarbstoff auseinander gehalten wissen will. Zu seinen Untersuchungen benutzte er melanotische Geschwülste von verschiedenen Personen, die sämmtlich primär von der Haut ausgegangen waren. In einem Falle handelte es sich um einen Patienten, der im Frühling 1884 bemerkte, dass ein Muttermal auf seinem Rücken sich stark vergrösserte. Wegen des rapiden Wachsthums liess er sich dasselbe im October desselben Jahres exstirpiren, doch bald bildete sich an derselben Stelle ein Recidiv, die Haut färbte sich diffus braun, das Abdomen wurde stark aufgetrieben und Ende December trat der Tod ein. Die Section ergab zahlreiche Metastasen in allen Organen, besonders die Leber war stark vergrössert, nämlich zu einem Gewichte von 5,9 kg. In einem anderen Falle handelte es sich um einen schwarzen Tumor aus der Nasenhöhle, in einem dritten um ein Sarkom der Nagelphalange und in einem vierten um ein pigmentirtes Sarkom aus der Wange, das sich dicht neben einem nicht pigmentirten Tumor entwickelt habe. Die Resultate seiner mikroskopischen Untersuchungen fasst Oppenheimer folgendermassen zusammen: »Die Sarkomzellen beziehen das Material, aus welchem sie das Pigment bereiten, aus dem Blute. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird ihnen in vielen Fällen dasselbe geboten durch die roten Blutkörperchen. Wenn auch hier nur das Hämoglobin als schwefelhaltige Substanz allein in Betracht kommt, so bildet sich doch nicht das Hämatin zum Farbstoff aus, sondern wir können letzteren nur auf den mit dem Hämoglobin verbundenen Eiweisskörper zurückführen. Aber nicht immer erhalten die Sarkomzellen die Muttersubstanz in dieser Form: in anderen Fällen wird sie den Zellen

in einer Weise zugeführt, die sich bis jetzt der mikroskopischen Beobachtung entzieht, die aber den bei der normalen Pigmentbildung z. B. in der Choroidea vorkommenden ebenfalls unbekannten Verhältnissen entsprechen dürfte. Ob in diesen Fällen die Muttersubstanz gerade in dem Eiweiss der roten Blutkörper oder des Plasma zu suchen ist, darüber fehlt jeder Anhaltspunkt.«

Während also bisher von Berdez und Nencki das Melanin chemisch, von Oppenheimer mikroskopisch untersucht wurde, hat Mörner neuerdings eine neue Methode der Untersuchung eingeführt, nämlich die Spectrophotometrie, die er besonders zur Bestimmung minimaler Mengen von Eisen, die bei der chemischen Analyse leicht unbeachtet bleiben könnten empfiehlt.*) Die Methode der Untersuchung ist eine so complicirte, dass ich bei der Kürze dieser Arbeit nicht näher darauf eingehen kann. Ich will mich deswegen darauf beschränken, die von ihm auf diese Weise gefundenen Resultate kurz anzugeben. Das Material zu seinen Untersuchungen stammte aus dem Urin und den Geschwülsten von einem Patienten, bei dem die primäre Geschwulst sich aus einem naevus auf der Schulter entwickelt und in $1^1/_2$ Jahren nach reichlicher Metastasenbildung den exitus letalis herbeigeführt hatte. Zur Untersuchung des Farbstoffs im Harn wurde letzterer sechs Wochen hindurch gesammelt und daraus verschiedene Niederschläge mit Barytwasser und neutralem Bleiacetat bereitet. Der durch Barytwasser bereitete Niederschlag wurde vielfach gewaschen, filtrirt, wieder niedergeschlagen, und schliesslich erhielt Mörner zwei Präparate, nämlich einen in Essigsäure unlöslichen und einen zweiten in

*) Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. XI.

Essigsäure löslichen. Der erstere Farbstoff verhielt sich ähnlich, wie das von Berdez und Nencki gefundene Phymatorhusin. Derselbe war ebenfalls unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform und verdünnten Säuren, dagegen sehr leicht löslich in Alkalien, wie verdünnte Natronlauge, Ammoniak, Sodalösung und auch in einer schwachen Lösung von Dinatriumphosphat. Aus der Lösung wurde er durch Barytwasser, Chlorbaryum und Magnesiumsulphat wieder gefällt. Von Salpetersäure wurde der Farbstoff mit gelber Farbe gelöst. Die alkalische Lösung zeigte ebenso wie die von Phymatorhusin im Spectrum keinen Absorptionsstreifen, dagegen »eine allgemeine Lichtabsorption, welche gegen das violette Ende des Spectrums hin an Stärke zunahm.« Wie Berdez und Nencki fand auch Mörner den Farbstoff stark schwefelhaltig, dagegen abweichend von jenen bei der spectrophotometrischen Untersuchung nicht frei von Eisen, dessen Menge er auf 0,2 % bestimmte. Trotzdem glaubt Mörner, dass der von ihm erhaltene Farbstoff mit Phymatorhusin identisch sei, indem er die Differenz in Betreff des Eisengehaltes auf die verschiedene Darstellungsweise zurückführt. Er glaubt nämlich, dass auch Nencki's Phymatorhusin anfangs eisenhaltig und erst durch das längere Kochen mit 10 % Salzsäure eisenfrei geworden sei. Diese Annahme erhärtet er dadurch, dass er seinen Farbstoff, der 0,2 % Eisen enthielt, ebenso mit 10 % Salzsäure behandelte. Er fand nun, dass der Eisengehalt nahezu auf $^1/_{10}$ der ursprünglichen Menge zurückgegangen war, nämlich von 0,2 % auf 0,028 %, welche geringe Menge leicht übersehen werden kann. Die procentische Zusammensetzung war: C = 55,76 H = 5,95 N = 12,27 S = 9,01 F_e = 0,2. Der aus dem Barytniederschlage als in Essigsäure löslich gefundene Farbstoff

verhielt sich im übrigen, wie der vorige. Der Eisengehalt der aschefreien Substanz betrug 0,19 %. Dagegen nahm die »Lichtabsorption gegen den violetten Theil des Spectrums in schnellerem Maasse zu«, woraus Mörner schliesst, dass die beiden Farbstoffe zwar verwandt, aber nicht identisch seien.

Auch aus dem durch Bleiacetat bereiteten Niederschlage konnte Mörner einen in starker Essigsäure löslichen und einen in derselben unlöslichen Farbstoff isoliren, aber nur in ganz geringer Menge, da Bleiacetat auch den grössten Theil der übrigen Harnfarbstoffe fällt, von denen der gesuchte erst befreit werden musste. Die beiden isolirten Farbstoffe waren in ihrem Aussehen und ihrem Verhalten gegen Reagentien übereinstimmend mit den entsprechenden Präparaten aus der Barytfällung. Die procentische Zusammensetzung von dem in Essigsäure unlöslichen Präparate war S = 8,3 % F_e = 0,242 %, von dem löslichen C = 58,07 % H = 8,03 % N = 0,08 % S = 4,75 % F_e = 0,208 %. Phosphor enthielt keins der besprochenen Präparate.

Bei der Darstellung des Farbstoffs aus den Geschwülsten war Mörner zunächst darauf bedacht, neben dem Eiweiss auch das Hämoglobin zu entfernen. Im Gegensatze zu Berdez und Nencki behandelte er die fein zerhackten Geschwulstmassen nicht mit Alkalilauge, sondern entfernte den Farbstoff auf mechanischem Wege durch Kneten und Ausspülen der breiigen Masse mit Wasser. Nach verschiedenen Manipulationen, die mit der Filtrirflüssigkeit vorgenommen wurden, erhielt er schliesslich wiederum zwei Farbstoffe, nämlich einen in Essigsäure unlöslichen und einen löslichen. Der erstere war, wie die vorigen, in trockenem Zustande von schwarzbrauner Farbe, unlöslich in Wasser, Weingeist und Aether, leicht löslich in Soda und Natronlauge. Die procentische Zusammen-

setzung war C = 55,32% H = 5,65% N = 12,30% S = 7,97% und F_e = 0,063%. Das in Essigsäure lösliche Präparat hatte einen Eisengehalt von 0,215% und einen Schwefelgehalt von 5,9%. Im Uebrigen verhielt es sich ähnlich den vorigen.

Nach diesen spectrophotometrischen Untersuchungen kommt Mörner zu dem Resultat, dass die in Essigsäure unlöslichen Präparate dieselbe Farbe hatten, wie die löslichen, dass dagegen die ersteren eine andere »spectrophotometrische Curve« hatten als die zweiten, und also die Farbstoffe der beiden Präparate verschiedene sein müssten. Spectrophotometrisch erwies sich der aus dem Harn isolirte Farbstoff als verschieden vom normalen Harnfarbstoff, dagegen identisch mit dem Geschwulstfarbstoff. Der Uebersicht wegen stelle ich in nebenstehender Tabelle die procentische Zusammensetzung der von den einzelnen Forschern gefundenen Farbstoffe nebeneinander:

Sieber:	C%	H%	N%	S%	F_e %
Augenpigment	60,12	4,81	10,81	0	0
Haarpigment	57,19	6,97	—	2,71	0
Berdez u. Nencky:					
Phymatorhusin	53,48	4,03	10,55	10,67	0
Hippomelanin	55,61	3,82	10,87	2,81	0
Mörner:					
A. in Essigsäure unlösliche Präparate:					
1) aus den Geschwülsten . . .	55,72	6,00	12,30	7,97	0,072
2) aus dem Baryt-Niederschlag . .	55,76	5,95	12,97	9,01	0,2
3) aus dem Blei-Niederschlag . .	—	—	—	8,30	0,24
B. lösliche Präparate:					
1) aus den Geschwülsten . . .	—	—	—	5,90	0,21
2) aus dem Baryt-Niederschlag . .	—	—	—	—	0,19
3) aus dem Blei-Niederschlag . .	58,07	8,03	11,08	4,75	0,20

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, stimmt also Mörner's Farbstoff bis auf die Differenz im Eisengehalte ziemlich überein mit den übrigen. Da nun, wie schon erwähnt, Mörner die Differenz im Eisengehalte auf die Verschiedenheit der Darstellungsmethoden zurückführt, so sind die isolirten Farbstoffe wohl als identisch zu halten. Bei dem Phymatorhusin und dem Mörner'schen Geschwulstpigment war es auch von vornherein zu erwarten, da in beiden Fällen die Geschwülste primär von einem Muttermal ausgegangen waren. Dagegen ist er in Betreff der Muttersubstanz nicht mit der von Berdez und Nencki gegebenen Er-

klärung einverstanden. Da letztere in dem Farbstoff kein Eisen, wohl aber grosse Mengen Schwefel fanden, so leiteten sie denselben vom Eiweiss ab. Mörner nun giebt eine Muttersubstanz an, die wohl den von ihm gefundenen Eisen- und auch den Schwefelgehalt erklären lässt, nämlich den eisen- und schwefelhaltigen Blutfarbstoff, das Hämoglobin, das bis auf den Schwefelgehalt in der procentischen Zusammensetzung mit dem isolirten Farbstoff ziemlich übereinstimmt, nämlich: C = 53,85% H = 7,32% N = 16,17% S = 0,39% und F_e = 0,42% (Landois). Während also im Hämoglobin der Schwefelgehalt nur 0,39% ist, Berdez, Nencki und Mörner ihn aber in dem Geschwulstfarbstoff bis zu 10% fanden, so dürfte wohl die Herleitung des letzteren vom Hämoglobin eine complicirte sein, wie es auch Mörner zugiebt. Sollte sich trotzdem seine Annahme in Betreff der Genese des Farbstoffs bestätigen, so sollte man meinen, dass sich sowohl der Blutfarbstoff als Erzeuger des pathologischen Farbstoffs, als auch die Zahl der roten Blutkörperchen in einem derartigen Falle vermindern müsste. Es dürfte demnach sowohl angezeigt als auch interessant sein, in jedem vorkommenden Falle das Blut daraufhin zu untersuchen. In dem Falle, der Mörner zur Untersuchung vorlag, war das Blut zweimal untersucht; aber weder die spectroskopische Untersuchung ergab eine Abnahme im Hämoglobingehalt, nämlich zwischen 14,7—15,4%, noch auch die mikroskopische eine Abnahme der roten Blutkörperchen, 5,300,000- 5,800,000 in 1 cmm.

Kommen wir nun nach dieser Abschweifung auf den specifischen Bestandtheil der Melanosarkome auf dieselben selbst wieder zurück. Wie schon gesagt, entwickeln sie sich mit Vorliebe an solchen Stellen, wo schon normaler Weise viel Pigment vorkommt.

Merkwürdig ist, dass die sog. »Schimmel« von diesen Tumoren begünstigt werden. Es ist so, als ob das Pigment, das sonst über den ganzen Körper verbreitet ist, sich bei diesen Individuen an einer Stelle anhäuft und hier einen solchen Reiz zur Entwicklung der colossalen Geschwülste ausübt. Auch bei den Pferden entwickeln sich die Melanome hauptsächlich an den Schimmelpferden. Die Symptome, welche diese Geschwülste erzeugen, sind natürlich je nach der Localisation höchst verschieden. Während ein derartiger Tumor z. B. auf dem Rücken längere Zeit ohne jede Beschwerden ertragen werden kann, wird er am Auge sofort heftige Schmerzen zur Folge haben. Allen Melanosarkomen ist das gemein, dass sie äusserst bösartig sind, dass sie in ihrer Malignität den Carcinomen nahe kommen oder sie gar noch übertreffen. Die Schnelligkeit ihres Wachsthums ist äusserst verschieden; mitunter bleiben sie längere Zeit stationär, wachsen dann schneller oder bedingen auch, falls keine Operation erfolgt, in kürzester Zeit durch ihre zahlreichen Metastasen den exitus letalis. Was speciell das Melanosarkom der Choroidea betrifft, so zeigt dieses in der Regel ein langsames Wachsthum, so lange es noch im Auge eingeschlossen ist; man hat beobachtet, dass es zehn Jahre am Auge stationär geblieben ist, ohne zu einer Allgemeininfection zu führen. Darin aber stimmen alle Ophthalmologen überein, dass, wenn es einmal die Bulbuskapsel durchbrochen hat, es dann rapide wächst und in kürzester Zeit den ganzen Körper mit seinen Metastasen förmlich übersät, dass dann ein chirurgischer Eingriff kaum noch das Leiden aufhalten kann, ja, im Gegentheil, nur zu beschleunigen scheint. Bei der Metastasenbildung ist die Leber ein bevorzugtes Organ. Dieselbe kann unter der Bildung der melanotischen Geschwülste ganz kolossale Dimensionen annehmen,

wie sie nur noch vom Carcinom und den Ecchinococcen erreicht werden.

Die Therapie besteht demnach in jedem Falle in frühzeitiger Exstirpation; ist es schon zu Metastasenbildung gekommen, so kann man sich nur darauf beschränken, die oft ganz profusen Blutungen zu stillen. In kurzer Zeit gehen die Kranken gewöhnlich unter allgemeinem Marasmus zu Grunde.

Ein grosses Interesse nimmt bei mit Melanomen Behafteten das Verhalten des Harns in Anspruch. Eiselt war der erste, der die Eigenthümlichkeiten des Harns von Individuen mit melanotischen Neoplasmen beobachtete.*) Er fand in einigen Fällen, dass der Harn, der frisch gelassen von gelber Farbe war, sich beim Stehen an der Luft dunkel färbte, dass diese Dunkelfärbung sofort eintrat, wenn dem Harn einige Tropfen concentrirter Salpetersäure oder Kaliumbichromat mit Schwefelsäure zugesetzt wurden. In den beiden darauf folgenden Decennien hat man lebhaft die Frage discutirt, ob diese Schwärzung des Harns von einem specifischen Farbstoff oder nur durch eine stärkere Anhäufung eines normalen Harnfarbstoffs bewirkt wird. Der letzteren Ansicht ist Hoppe-Seyler, der die Reaction auf eine grössere Menge von Chromogenen im Harn schiebt.**) Ihm schliesst sich Virchow an, der auch nicht an einen specifischen Farbstoff glaubt, sondern annimmt, dass die Reaction des Harns bedingt wäre durch die gestörte Leberfunction, da ja meistentheils bei Melanosen die Leber afficirt sei. Diese Ansicht wurde von Pribram in Prag widerlegt, der nachwies, dass man nie bei durch andre Leiden, wie Carcinom oder Syphilis gestörter

*) Vierteljahrsschrift für practische Heilkunde. 1861.

**) Handbuch der phys. u. path. chem. Analyse.

Leberfunction eine derartige Reaction des Harnes beobachte, dass er aber andererseits die Schwärzung des Harns in einem Falle längere Zeit wahrgenommen habe, wo eine Erkrankung der Leber noch gar nicht nachzuweisen war, und auch die Section nur einen kleinen Knoten in der Leber ergab. *) In derselben Zeitschrift erschien die bisherige grösste Arbeit über das Verhalten des Harns bei Melanosen von Ganghofer und Pribram. Diese beiden Forscher hatten durch mehrere Wochen eine Patientin mit melanotischen Neaplasmen beobachtet und den Harn genau untersucht. Sie fanden, dass die Harnschwärzung weder mit dem Gange der Temperatur, noch der Respiration, weder mit der Leber- noch Darmfunction in irgend welchem näheren Zusammenhange stehe, wie von verschiedenen Seiten angenommen war, sondern einzig von der Anwesenheit melanotischer Tumoren abhängig sei. Ganghofer und Pribram glauben, dass der Harnfarbstoff mit dem Geschwulstfarbstoff, wenn auch nicht identisch, so doch verwandt sei, dass nämlich letzterer in das Blut gelange, dann in der Leber eine Reduction erfahre und in dieser Form durch die Nieren ausgeschieden werde. Die Verwandtschaft ist ihnen um so wahrscheinlicher, als sie selbst, wie auch Dolbeau und Kaposi beobachtet haben, dass in einigen Fällen melanotische Tumoren kleiner geworden, ja einzelne Knoten vollständig verschwunden waren. Dieselben können also nur resorbirt sein, wobei der Farbstoff dann den Weg durch die Blutbahn in den Harn gemacht hat. Dafür spricht auch der mikroskopische Nachweis von Pigmentkörnchen und Schollen im Blute und Harn. Dass es sich im Harn nicht um Anhäufung eines normalen Farbstoffs

*) Vierteljahrsschrift für Heilkunde, Prag 1876.

handeln könne, haben sie dadurch zur Evidenz bewiesen, dass sie aus dem bereiteten Kalkniederschlage zwei verschiedene Farbstoffe isoliren konnten und zwar: »neben einem braunen in Alkohol, Aether, Säuren und Aetzkali mit brauner Farbe löslichen Farbstoffe noch einen zweiten von dem letzteren wesentlich verschiedenen Körper von schwarzer Farbe und pulveriger, amorpher Beschaffenheit, welcher in Alkohol und Aether vollkommen unlöslich war, sich ebenso wenig in kalter Salzsäure und Salpetersäure löste, bei Erhitzen mit der letzteren zu einer gelbgrünlichen Färbung derselben und Entwicklung von braunen Dämpfen Veranlassung gab und nach dem Wiedererkalten und spontanen Farbloswerden der Flüssigkeit dem äusseren Ansehen nach unverändert geblieben war, während es gelang, ihn durch Kochen mit Kalilauge und Chlorwasser theilweise zu lösen und zu entfärben. Vergleicht man diesen Farbstoff in Bezug auf seine Reactionen mit dem später von Mörner aus dem Harn isolirten Farbstoff, so findet man grosse Aehnlichkeit zwischen beiden, so dass es sich wahrscheinlich in beiden Fällen um denselben Farbstoff handelt. Wie nun schon früher angegeben, erklärt Mörner seinen Farbstoff für identisch mit dem Geschwulstfarbstoff, der wegen seiner Löslichkeit in Alkalicarbonaten leicht in das Blut und in den Harn übergehen könne. Lassen wir nun dahingestellt, ob es sich nach Hoppe-Seyler und Virchow nur um grössere Mengen von Chromogenen oder, wie es wohl sicher ist, nach Ganghofer, Pribram und Mörner um einen specifischen Farbstoff im Harn handelt, so können wir auch jetzt nur sagen, dass sich der Harn von Personen mit melanotischen Neubildungen bei Zusatz von Salpetersäure oder Kaliumbichromat mit Schwefelsäure oder bei Einwirkung des

Lichtes dunkel färbt, dasselbe, was schon Eiselt vor mehr als zwei Decennien beobachtet hatte.

Im Anschlusse hieran theile ich nunmehr den folgenden Fall von metastatischem Melanosarkom der Leber mit, der sich im Sommersemester 1886 auf der II. medicinischen Abtheilung des hiesigen Krankenhauses l. I. befand. Durch die Güte des Herrn Geheimraths Prof. Dr. v. Ziemssen bin ich in der Lage, denselben veröffentlichen zu dürfen, wofür ich meinem hochverehrten Lehrer hiermit öffentlich meinen aufrichtigsten Dank ausspreche.

Johann U. aus Forchant, 38 Jahr alt, Tagelöhner, katholisch.

Anamnese: Patient giebt an, vor vier Jahren an einer Gesichtsrose erkrankt zu sein und seit der Zeit beständig an einem Ausfluss aus dem linken Auge gelitten zu haben. Des Morgens sei das Auge derartig mit Borken verklebt gewesen, dass er es nur mit Hilfe von warmem Wasser hätte öffnen können. Im December vorigen Jahres bemerkte er zuerst am äusseren Winkel des linken Auges ein etwa erbsengrosses schwarzgraues Knötchen, konnte aber bis Anfang Januar noch ganz gut sehen. Mitte Januar etwa breitete sich nach Angabe des Patienten die Geschwulst innerhalb weniger Tage über den ganzen Bulbus aus, so dass Patient nicht mehr sehen konnte. Im späteren Verlaufe zeigte die Geschwulst ein rapides Wachsthum und grosse Neigung zu Blutungen. Im übrigen will Patient, abgesehen von dem Augenleiden, vollständig wohl gewesen sein; insbesondere gibt er an, immer guten Appetit gehabt und nie an Erbrechen gelitten zu haben. Anfang Mai dieses Jahres bemerkte Patient saures Aufstossen und hatte auch einige Male Erbrechen von schleimiger Flüssigkeit. Inzwischen hatte die Geschwulst den ganzen Bulbus ergriffen, wesswegen sich

Patient an die hiesige Augenklinik wandte, woselbst am 6. Juni die Geschwulst sammt dem Bulbus exstirpirt wurde. Seit dieser Operation bemerkte Patient eine Verhärtung und Anschwellung des Unterleibes, eine Anschwellung der unteren Extremitäten, sowie seit drei Wochen eine rapide Abmagerung des ganzen Körpers. Die Mutter soll an »Schleimschlag«, wie der Kranke sich ausdrückt, gestorben sein; über die Todesursache des Vaters weiss er nichts anzugeben. Am 22. d. M. wurde Patient von der Augenklinik auf die II. medicinische Abtheilung des hiesigen Krankenhauses verlegt.

Status praesens vom 23. Juni 1886. Der Körper stark abgemagert, die Haut bleich von schmutzigbräunlicher Färbung mit vielen Pigmentflecken über den ganzen Körper, am Unterleib einige Kratzspuren. Die Glieder und der Bauch besonders an der hinteren Seite sind ödematös, der Puls klein 120, die Temperatur normal. Der Leib ist stark aufgetrieben und gespannt, am stärksten im Epigastrium und rechten Hypochondrium, woselbst man bei der Palpation eine Hervorwölbung fühlt. Die Leber fühlt sich hart an, ist enorm vergrössert und unregelmässig in der Form. In der linken Hälfte des Epigastriums zwischen der lin. mam. sin. und der l. alba sind einige grössere Hervorwölbungen, um welche herum eine Masse von kleineren Knoten zu fühlen ist. Die Leberdämpfung erstreckt sich bis drei Querfinger breit unterhalb des Nabels. Der Aufriss beträgt in der L. alba 28,0 cm., in L. mam. dextra 26.0 cm. und in der L. axillaris 25,0 cm. Auf der Höhe des grössten Tumors ist deutliches in- und exspiratorisches Reiben von grober Beschaffenheit wahrzunehmen. Die Milz lässt sich nicht abgrenzen, theils wegen des starken Oedems an der Bauch- und Brustwand, theils weil die Leberdämpfung ununterbrochen

in die Milzdämpfung übergeht. Die Gegend des fünften und sechsten Intercostalraums unmittelbar unter der Herzspitze ist auf Druck sehr empfindlich.

Die untere Lungengrenze steht rechts hinten in der Höhe des angulus scapulae, links etwas tiefer. Rechts unten hört man keuchendes Bronchialathmen und Bronchophonie, unmittelbar darunter unbestimmtes Athmen, ebenso in der rechten Achsel. An den übrigen Lungenpartien ist das Athmen durchweg rein vesiculär. Die Herzfigur ist normal, die Herztöne rein. Lymphdrüsenanschwellungen sind nirgends zu constatiren. Die Beweglichkeit des linken Humeruskopfes in der Pfanne ist activ etwas beschränkt, aber mehr durch Schmerzhaftigkeit als durch Adhäsionen bedingt. Passive Bewegungen sind möglich, wobei leichtes Frottement wahrzunehmen ist.

Der frisch gelassene Harn ist von gelber Farbe mit einem specifischen Gewicht von 1020. Beim Zusatz einiger Tropfen von Kaliumbichromat mit Schwefelsäure färbt er sich sofort tief schwarz, ebenso beim Kochen mit Kali chloricum. Mikroskopisch sieht man im Harn braune Pigmentschollen und Trümmer von Cylindern.

Diagnose: Metastatisches Melanosarkom der Leber und wahrscheinlich noch anderer Organe.

Verlauf: Am 24. und 25. VI. war das Befinden dasselbe. Die Temperatur hielt sich durchschnittlich auf 36,7, der Puls 108, die Respiration 24—30 in der Minute. Am 25. wurde eine Probepunction des grössten Knotens der Leber gemacht. Dieselbe ergab eine halbflüssige tintenschwarze Masse, die sich unterm Mikroskop als aus Sarkom-Rundzellen von der Grösse weisser Blutkörperchen mit schwarzen Pigmentkörnern vollgestopft erwies. Daneben fand man zusammengebackene rote Blutzellen und grosse schwarze Pigment-

massen. Die spectroskopische Untersuchung des Blutes ergab, dass der Hämoglobingehalt auf etwa $^1/_4$ des normalen gesunken war; eine Zählung der roten Blutkörperchen ergab eine Reduction auf die Hälfte, nämlich 2,427,200 in 1 cmm. Die Blutzellen waren sehr blass, schattenhaft. Die 24stündige Harnmenge betrug 1370 cm mit einem specifischen Gewicht von 1021.

26. VI. Das subjective Befinden des Patienten ist etwas besser, die Temperatur 36,0, Puls 108, Respiration 24. Der Kranke magert zusehends ab, die Haut und sichtbaren Schleimhäute sind blass, Lippen und Zunge trocken. Die unteren Extremitäten und das Scrotum, sowie die Bauchdecken sind stark hydropisch angeschwollen. Der Harn 860/1020 scheint etwas dunkel gefärbt, ist aber im Reagenzglase vollständig hell und durchsichtig. Im übrigen derselbe Befund, wie bei der Aufnahme.

27. VI. Temperatur 37,0, Puls 114, Respiration 24. Die Leberdämpfung beginnt vorn rechts oben am unteren Rande der vierten Rippe, hinten in der Höhe des Dornfortsatzes des sechsten bis siebenten Brustwirbels. Der Herzspitzenstoss ist im fünften Intercostalraum etwas ausserhalb der L. mam. zu fühlen. Im linken Hypochondrium fühlt man deutlich einen ziemlich harten, etwa wallnussgrossen Tumor, der sich unter der Bauchhaut leicht verschieben lässt. Der Unterleib ist stark aufgetrieben. Auf der Oberfläche der Leber fühlt man mehrere knollige Erhabenheiten. Der Lebertumor reicht in der Medianlinie drei Finger breit über den Nabel nach unten, in der Axillarlinie fast bis zur crista ossis ilei. Der Harn 1270/1021 ist im Uringlase von derselben dunklen Farbe, wie an den vorhergehenden Tagen. Beim Kochen mit Essigsäure gibt er eine schwache Trübung, die Blutprobe

mit Terpentinöl hat ein negatives Resultat. Bei der Trommer'schen Probe tritt sofort beim Zusatz von Kupfersulphat ein schwarzer Niederschlag ein, der sich beim Kochen wieder löst und dem Harne eine tief braune Farbe verleiht, die um so intensiver ist, je mehr Kupfersulphat zugesetzt ist. Diese schwarzbraune Farbe unterscheidet sich wesentlich von der dunkelvioletten Färbung, welche der Harn nach Zusatz von Salpetersäure beim Kochen einnimmt.

An den darauf folgenden Tagen befand sich der Patient in einem leidlich guten Zustande. Temperatur schwankte zwischen 36,4°—37,2°, der Puls 108—132, die Respiration 24. Eine nochmalige Untersuchung des Blutes ergab einen Hämoglobingehalt von 3,5262%; die Zahl der roten Blutkörperchen in 1 cmm war 2,125,000, das Verhältniss der weissen zu den roten Blutzellen 1 : 241. Am 29. Juni Nachmittags trat plötzlich hochgradige Dyspnoe ein, in welcher Patient selbigen Tages 6³/₄ Uhr starb.

Die Section wurde am folgenden Tage im hiesigen pathologischen Institute 15 Stunden nach dem Tode gemacht. Das dort aufgenommene Sectionsprotocoll lautet:

Mittelgrosser Körper von mittlerem Ernährungszustande, Abdomen stark aufgetrieben, am Fussrücken und am Unterschenkel starkes Oedem, am Rücken und an den Streckseiten der Extremitäten zahlreiche Todtenflecke. Todtenstarre gelöst, Unterhautfettgewebe gering, ziemlich oedematös. Aus der Bauchhöhle entleert sich eine ziemlich reichliche Menge einer blutigen Flüssigkeit. An der Spitze des rechten Rippenbogens ist im subperitonealen Bindegewebe eine etwa Markstück grosse blutige Suffusion. Die Darmschlingen sind mässig mit Luft gefüllt, die Leber etwa 2 Finger breit unterhalb des Nabels in der Bauchhöhle sicht-

bar, der Magen hinter der Leber vollständig verborgen. Die Rippenknorpel sind leicht verknöchert. Am Manubrium sterni finden sich unterhalb der Gelenkflächen für die erste Rippe beiderseits etwa kirschgrosse weiche Heerde, die mit schwarzbraunem Inhalt gefüllt sind. An der Stelle ihres Sitzes ist das Knochen-Gewebe vollständig zerstört. Lungen ziemlich retrahirt, Herzbeutel in Handtellergrösse frei vorliegend.

Linke Lunge frei; in der Pleurahöhle etwa 100 cm einer leicht getrübten blutigen Flüssigkeit. Rechte Lunge gleichfalls vollkommen frei; in der Pleurahöhle der gleiche Inhalt.

Lungen: Die linke Lunge von gehöriger Grösse, an den Rändern emphysematös, die Pleura glatt und glänzend, durch zahlreiche bis erbsengrosse schwarze Körnchen höckerig. Daneben finden sich über Stecknadelknopf grosse Blutungen unter der Serosa. Der Oberlappen ist durch etwa fingerbreite streifige Linien schwarz gefleckt, entsprechend dem Verlaufe der Rippen. An der Spitze eine leichte narbige Einziehung. Der Oberlappen ist auf dem Durchschnitt von blassroter Farbe, ziemlich blutarm, Luftgehalt durch vermehrten Saftgehalt vermindert. Der Unterlappen ist etwas blut- und saftreicher, Luftgehalt ziemlich gering. In den Aesten der Pulmonalarterie sowohl für den Ober- als für den Unterlappen finden sich ziemlich weiche, fast vollkommen entfärbte Thromben. Die Bronchien enthalten dünnflüssigen, schaumigen Schleim, die Bronchialdrüsen mässig geschwellt und derb, schwarz pigmentirt. Gewicht 680 gr. Die rechte Lunge ist von gehöriger Grösse. Ober- und Mittellappen durch bindegewebige Adhäsionen leicht verwachsen. Die Pleura ist ebenfalls mit zahlreichen, über linsengrossen in das Gewebe mässig tief eindringenden schwarzen Knötchen besetzt. Die streifige An-

ordnung der Knötchen entspricht ebenfalls dem Verlaufe der Rippen. Die Ränder des Oberlappens ziemlich stark emphysematös, Oberlappen von blasser Farbe, ziemlich reichlichem Saft- und geringem Luftgehalt. Im Mittel- und Unterlappen nimmt der Saftgehalt bedeutend zu. Der Pulmonalast für den Unterlappen enthält geringe Mengen flüssigen Blutes, der für den Mittel- und Oberlappen Thromben von ähnlicher Beschaffenheit wie links. In den Bronchien sehr dünnflüssiger Schleim, Bronchialschleimhaut geringgradig injicirt. Bronchialdrüsen wie links. Gewicht 700 gr.

Das Herz ist etwas vergrössert, besonders in der rechten Hälfte, epicardiales Fett gering, die Arterien stark geschlängelt. Neben dem sulc. ant. über dem linken Ventrikel und neben dem sulc. post. über dem rechten Ventrikel ein grösserer und mehrere kleinere melanotische Heerde. Das Epicard ist glatt, nur an der Rückseite des rechten Ventrikels sehnig getrübt. In der Pulmonalis speckige Gerinsel. Der linke Ventrikel ist leer, von gehöriger Grösse, das Endocard glatt und glänzend, durch ziemlich stark entwickelte Muskelbündel in das Lumen des Ventrikels hervorgewölbt, an mehreren Stellen mit theils flachen, theils höckrigen schwarzen Heerden besetzt. Papillarmuskel sehr kräftig, Aortaklappen stark imbibirt, am Rande etwas gelblich verfärbt und verdickt. Die Aorta zeigt kleine atheromatöse Heerde. Bicuspidalis für zwei Finger durchgängig. Muskulatur mässig fest, von blass gelbbrauner Farbe. In der Muskulatur finden sich ebenfalls kleine schwarze Heerde eingesprengt. Der linke Vorhof leer, ebenso das Herzohr. Das Endocard gehörig, die Klappen ziemlich verdickt, ebenso die sehnigen Fäden. Der rechte Ventrikel ist leer, etwas erweitert, das Endocard glatt, zeigt dieselben

Heerde, wie links, Pulmonalklappen leicht gelblich verfärbt, Muskulatur ziemlich fest. Tricuspidalis für 3 Finger bequem durchgängig. Vorhof leer etwas erweitert. An der Rückseite unter dem Endocard ein etwa erbsengrosser schwarzer Heerd, ausserdem noch mehrere kleine, flache, schwarze Pigmentirungen. Im rechten Herzohr geringe lockere, entfärbte Gerinsel. Die Höhe des l. Ventrikels beträgt 9,8 cm, Aortenumfang 7,7 cm, Ventrikeldicke 1,3 cm, die Höhe des r. Ventr. = 10,5 cm, Pulmonalisumfang = 8,4 cm, Ventrikeldicke = 0,3 cm, das Gewicht 320 gr.

Die Leber ist enorm vergrössert, auf der Oberfläche mit zahlreichen bis faustgrossen Knoten besetzt, die zum Theil bei der Herausnahme der Leber eingerissen sind, und aus denen sich eine schwarzbraune schmierige Masse entleert. An knotenfreien Stellen ist die Kapsel leicht getrübt und mit zahlreichen, flachen, schwarzbraunen bis Markstückgrossen Flecken besetzt. Die Länge der Leber beträgt 44,0 cm, die Höhe des rechten Lappens 27,0 cm, des linken 23,5 cm, das Gewicht 7350 gr. Die Knoten, von denen die grösseren im Centrum vollständig erweicht sind, die kleineren sich etwas derber anfühlen, finden sich auch überall an den Schnittflächen. Das übrige Lebergewebe von blass rothbrauner Farbe, acinöse Zeichnung noch ziemlich deutlich sichtbar, Blutgehalt gering.

Die Milz von gehöriger Grösse. Oberfläche der Kapsel leicht gerunzelt und milchig getrübt. Am Hilus eine etwa kirschgrosse Abschnürung der Milz. Das Gewebe ist graubraun, der Blutgehalt gering, die acinöse Zeichnung verwaschen, das Gerüst undeutlich, das Gewebe ziemlich weich. Gewicht 180 gr.

Der Magen ist von gehöriger Grösse, die Serosa glatt und glänzend. Die Schleimhaut ist blass, an einzelnen Stellen etwas stärker injicirt. In der Nähe

des Pylorus finden sich einige bis linsengrosse schwarze Flecke, deren Grund unter das Niveau der übrigen Schleimhaut herabreicht.

Nieren: Das Bindegewebe der Nieren stark blutig suffundirt. An der linken Niere ist die Fettkapsel gering, die fibröse Kapsel leicht abziehbar. Am convexen Rande findet sich eine etwa erbsengrosse mit klarem Serum gefüllte Cyste, ausserdem mehrere über stecknadelkopfgrosse schwarze Heerde von weicher Beschaffenheit. Die Niere ist von gehöriger Grösse, der Blutgehalt mässig, die Rindensubstanz blass, streifig gerötet. Auf der Schnittfläche befinden sich ebenfalls einige kleine schwarze Heerde. Das Gewebe ist sehr fest. Die rechte Niere verhält sich in allen Punkten ebenso, wie die linke, nur dass die schwarzen Heerde in etwas grösserer Zahl vorhanden sind. Gewicht beider Nieren = 330 gr.

Die Blase ist mit dunkelgelbem, klarem Harn mässig gefüllt, die Schleimhaut ist blass und enthält Körnchen desselben schwarzen Pigments.

In der vena cav. inf. befindet sich etwas fast carminrotes Blut, ein erweichter Thrombus, der ziemlich fest adhärent ist und sich nach abwärts in die linke vena iliac fortsetzt. Ven. crural. ist frei.

Darm: Mesenterium stark ödematös, die Mesenterialdrüsen vergrössert, schwarz pigmentirt, von breiiger Consistenz. Der Wurmfortsatz ist sehr lang und leer, die Serosa des Dünndarms mässig injicirt. Der Dünndarm enthält dünnbreiigen Kot, das Colon etwas dickeren. Die Schleimhaut des Colon und Coecum ist ziemlich blass; in der Nähe des letzteren finden sich stecknadelkopfgrosse Blutungen. An der Bauhinschen Klappe ein kleiner melanotischer Heerd. Die Schleimhaut des Dünndarms ist etwas stärker injicirt, zeigt ebenfalls kleinere frische Blutungen.

Gehirn: Schädeldach ziemlich dick. Auf der rechten Seite des sulc. long. befinden sich zwei etwa bohnengrosse melanotische Heerde, die das Knochengewebe vollständig zerstört haben, daneben mehrere kleinere, die auch an der linken Seite, hier jedoch an der tab. vitr. sitzen.

Die Dura ist ziemlich fest verwachsen, die Gefässe geringgradig gefüllt. Pacchionische Granulationen ziemlich reichlich. Die Aussenfläche der Dura ist glatt, das Gewebe durch die Granulationen siebförmig durchlöchert. Unter der Arachnoidea befindet sich eine geringe Menge seröser Flüssigkeit. Die weiche Hirnhaut ist an der Convexität milchig getrübt, die Gefässe besonders rechts stark gefüllt. An der Basis ist die Dura in der linken Schädelgrube von einem linsengrossen melanotischen Heerde durchsetzt. Die Gehirnnervenstämme sind an ihrem Austritte fein schwarz pigmentirt, besonders der linke opticus, die acustici und vagi. Die Stelle vor dem gangl. Gasseri ist von einem vollständig erweichten Heerde, der den Knochen zerstört hat, eingenommen. Die weiche Hirnhaut ist an der Basis geringgradig getrübt, überall mit schwarzem Pigment durchsetzt, ebenso in der fossa Sylvii. Die Seitenventrikel sind etwas erweitert, die Marksubstanz der Grosshirnhemisphären sehr blutarm, ziemlich feucht ohne pigmentirte Heerde. Der dritte Ventrikel ist gleichfalls erweitert, das Ependym aller Ventrikel mit flachen schwarzen Heerden durchsetzt. Am hinteren Ende des vierten Ventrikels findet sich etwas schwarzgrüne Flüssigkeit und ein grösserer erweichter melanotischer Heerd. An den grossen Centren keine anatomischen Veränderungen zu bemerken. Das Gewicht beträgt 1310 gr.

In der linken Augenhöhle ist der bulbus entfernt, das Bindegewebe der Tenonschen Kapsel leicht gra-

nulirend. Im Hintergrunde am Eintritte des Sehnerven sieht man einen 20pfennigstückgrossen melanotischen Heerd, der durch's for. opt. und die fissura orb. sup. mit dem Heerde am linken gangl. Gasseri continuirlich zusammenhängt.

Leichendiagnose: Melanotische Knoten in der Leber, den Nieren, in der Lunge und im Herzen, am Sternum, den Hirnhäuten und dem Schädeldach, Thrombose der Vena cava inf. und iliaca sinistr., Embolie der Pulmonalarterien, Lungenoedem, leichte Dilatation des rechten Ventrikels, Hydrothorax, Ascites.

Wir haben also einen Fall kennen gelernt, der ein charakteristisches Bild von dem Verlaufe eines Melanosarkoms giebt. Aus der Anamnese erfahren wir, dass sich in der Zeit vom December 1885 bis zum Juni 1886 am linken Auge eine Geschwulst gebildet hat, die anfangs langsamer, dann aber rapide gewachsen ist, so dass sie nach Angabe des Kranken in wenigen Tagen das ganze Auge ergriffen hat. Am 6. Juni wird das Auge exstirpirt; 16 Tage darauf haben wir ein Krankheitsbild, wie es im status praesens gegeben ist: einen stark abgemagerten Körper mit schmutzigbraun verfärbter Haut und einem colossalen Lebertumor. Sieben Tage später erfolgt der exitus letalis, und die Section ergiebt zahlreiche melanotische Knoten in der Leber und verschiedenen anderen Organen, eine Thrombose der Vena cava inf. und eine Embolie der Pulmonalarterien.

Die Leber hat das stattliche Gewicht von 7350 gr. erreicht. Offenbar ist die Augenoperation zu einer Zeit gemacht, wo weder von Seiten des Kranken subjective Beschwerden in Betreff des Unterleibes angegeben, noch auch objectiv etwas nachgewiesen werden konnte; andernfalls wäre wohl sicher die Operation unterlassen.

Wahrscheinlich aber hatte die Geschwulst die Bulbuskapsel schon durchbrochen; es wird jedoch noch ein Versuch zur Rettung des Kranken gemacht, aber wir sehen dasselbe, was schon früher über den Verlauf gesagt ist. Die Operation hilft allein nichts mehr, sondern scheint sogar die Metastasenbildung und somit den exitus letalis zu beschleunigen. Ganz bestimmt giebt der Kranke an, von der Operation ab ein Stärkerwerden des Leibes bemerkt zu haben, und die Section zeigt, bis zu welcher Grösse in so kurzer Zeit die Neubildung anwachsen kann. Plötzlich ist dann der Tod herbeigeführt durch die Embolie der Lungenarterien, die von einem Thrombus der vena cava inf. ausgegangen. Denselben kann man wohl als einen rein marantischen auffassen; vielleicht ist auch die Thrombenbildung durch den Druck, den die vergrösserte Leber auf die Vene ausübte, begünstigt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes. Bei einigen aus erweichten Knoten der Leber genommenen Zupfpräparaten war von normalem Lebergewebe keine Spur mehr zu erkennen, ebenso nicht bei gehärteten Schnitten. Die Präparate bestanden durchweg aus grossen Spindelzellen, die nahezu vollständig mit Pigment in theils amorphem, theils körnigem Zustande gefüllt waren. Besonders um den Kern herum war das Pigment stark angehäuft, so dass man denselben nur selten erkennen konnte. Daneben fanden sich noch hie und da pigmentirte Rundzellen von der Grösse weisser Blutkörperchen, sowie auch Pigmentkörner und Schollen, frei in der Flüssigkeit umherschwimmend. An einzelnen Stellen schien es, als ob die Sarkomzellen, die hier zugleich stärker pigmentirt waren, in einer gewissen Ordnung hintereinander lägen, wie wenn sie dem Verlaufe eines Gefässes folgten.

Ausser der Leber standen mir noch die Milz und

das Gehirn zur Verfügung. Die von der gehärteten Milz angefertigten Schnittpräparate zeigten sämmtlich normales Milzgewebe; in keinem waren Sarkomzellen zu erkennen. Dagegen mehr oder weniger stark pigmentirte Rundzellen, ähnlich weissen Blutkörperchen. Dasselbe Bild gaben Präparate von den Hirnhäuten, wie dies auch Dr. v. Hoesslin bestätigen konnte. Die im Sectionsprotokoll an den genannten Organen angeführten melanotischen Heerde waren also nur Anhäufungen von Pigment, theils frei, theils an Rundzellen gebunden. Es will mir scheinen, als ob die Anhäufung von Pigment gewissermassen das Vorstadium einer Metastase ist und den Ort für eine Neubildung günstig vorbereite.

Wie in der Krankengeschichte angegeben, ist das Blut von dem Patienten zweimal untersucht worden. Die Resultate weichen wesentlich von einer früher bei Melanose gemachten Untersuchung ab. Während nämlich Mörner angiebt, dass in dem Falle, der ihm zu Gebote stand, eine zweimalige Untersuchung des Blutes weder eine Abnahme des Hämoglobingehaltes, noch der Zahl der roten Blutkörperchen ergab, war in diesem Falle eine ausserordentliche Verminderung von beiden zu constatiren, nämlich Zahl der roten Blutkörperchen am dritten Tage nach der Aufnahme 2,427,200 in 1 cmm, Hämoglobingehalt = $^1/_4$ des Normalen, am Tage vor dem Tode = 2,125,000 in 1 cmm und Hämoglobingehalt = 3,5262%. Mörner hatte einen Hämoglobingehalt von 14,7% resp. 15,4% und eine Anzahl roter Blutzellen von 5,300,000 resp. 5,800,000 gefunden. Die Resultate der Blutuntersuchung von diesem Falle sprechen sehr für die Mörner'sche Annahme, dass der pathologische Farbstoff sich aus dem Hämoglobin bilde, wenngleich natürlich Untersuchungen weiterer Fälle abzuwarten sind. Eine zweite dies-

bezügliche Untersuchung des Blutes ausser der von Mörner konnte ich in der Litteratur nicht finden.

Ueber den Farbstoff von diesem Falle werden im hiesigen path. chemischen Laboratorium umfangreiche Untersuchungen angestellt, deren Resultate um so interessanter sein werden, als dies ein Fall ist, wo die melanotischen Tumoren Metastasen eines Augensarkoms sind. Es wird sich nun zeigen, ob sich Sieber's Annahme, dass der Farbstoff von Melanosarkomen des Auges und ihren Metastasen schwefelfrei sei, bestätigt.